Aus der Universitäts-Hautklinik Freiburg i. Br.
Direktor: Prof. Dr. A. Stühmer

Zur Differentialdiagnose der Dermatitis herpetiformis

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen
Doktorwürde einer hohen
medizinischen Fakultät der Albert-
Ludwigs-Universität in Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Siegfried Werner aus Heidenheim

1934

Aus der Universitäts-Hautklinik Freiburg i. Br.
Direktor: Prof. Dr. A. Stühmer

Zur Differentialdiagnose der Dermatitis herpetiformis

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde einer hohen medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Siegfried Werner aus Heidenheim

1934

Gedruckt mit Genehmigung der Mediz. Fakultät Freiburg/Br.
Dekan: Professor Dr. Kapfhammer
Referent: Professor Dr. Marchionini

Druck von J. F. Steinkopf in Stuttgart

Die medizinische Wissenschaft zeigt in ihrer ganzen langen Geschichte zwei Pfeiler, von denen ihr Bau getragen wird: die kausale Forschung nach den letzten Ursachen einer Krankheit und die empirischen Feststellungen über eine Krankheit. Die Entwicklung geht dahin, möglichst immer mehr von der Gesamtheit des Baues auf jenen ersten Pfeiler zu legen und jenen zweiten, der ja nur ein Notbehelf ist, immer entbehrlicher werden zu lassen. Dieser empirische Notbehelf hat überall da seinen Platz, wo wir die Ursache einer Krankheit nicht kennen und einfach die beobachteten häufig wiederkehrenden Krankheitszeichen zu einem Krankheitsbegriff zusammenfassen müssen, um dann ebenso aus Erfahrung zu irgendeiner Heilweise zu gelangen, da für den Arzt eben die praktische Hilfeleistung im Vordergrund seiner Lebensaufgabe steht. Doch hat sich deshalb der ärztliche Forscherwille nie in seinem Suchen nach Kausalzusammenhängen beeinträchtigen lassen. Wieviel haben allein die großen Entdeckungen der Bakteriologen des letzten Jahrhunderts uns in jener großen Entwicklungslinie vorwärts gebracht! Hier wurden Zusammenhänge von Krankheitsursache und Krankheitsbild aufgedeckt und mit einer wissenschaftlichen Gründlichkeit bewiesen, die für die ganze künftige Forschung vorbildlich war. Freilich blieb auch hierbei noch vieles unklar, aber der Grund zu einer strengen ätiologisch gerichteten Forschung war wieder einmal neu gelegt, ganz abgesehen von dem gewaltigen Ansporn, den jene Männer den künftigen Generationen in dieser Richtung vererbt haben. Die Naturwissenschaft hat uns seitdem eine Fülle von technischen Methoden geschenkt, um auf diesem Wege vorwärts zu kommen. Aber andererseits sind bei der Gesamtbeurteilung auch die Faktoren, die zur Krankheit führen, in weitgehendem Maße angewachsen, was vor dem Forscher immer neue Hindernisse auftürmt. Die kausalgenetische Betrachtungsweise (R o s t) hat auch in der Dermatologie viel Unklares hinweggeräumt, aber es sind auch zahlreiche dunkle Gebiete übriggeblieben. Hierher gehört ein großer Teil der blasenbildenden Dermatosen, die wir vorerst noch klinisch und morphologisch beschreibend einteilen müssen, wenn auch schon zahlreiche Hinweise dafür vorhanden sind, daß pathogenetisch begründete Sondereigenschaften von einzelnen Gruppen bestehen.

Im Jahre 1884 faßte der Amerikaner Duhring einen Teil der blasenbildenden Dermatosen unter dem Namen Dermatitis herpetiformis als neuen Krankheitstypus zusammen. Obwohl er für diesen neuen Symptomenkomplex keine ätiologisch-pathogenetische Basis hatte, glaubte dieser Autor doch, unter den so verschieden verlaufenden Pemphigusfällen eine Gruppe gefunden zu haben, die infolge einer gewissen Einheitlichkeit ihrer klinischen Symptome eine Abtrennung und selbständige Einreihung rechtfertigte. Zweifellos bedeutete dies bei der damaligen Verworrenheit auf dem Gebiet der blasenbildenden Dermatosen einen Fortschritt in der Systematik. Die Isolierung des Pemphigusbegriffs wurde allerdings dadurch herbeigeführt, daß die D. h. ein großer Sammeltopf von früher eigens benannten Pemphigusformen wurde, die durch ihre Polymorphität den Gesamtsymptomenkomplex so uneinheitlich gemacht hatten. Duhring stempelt den Pemphigus zu einer „Nur-Blasenerkrankung", wenn er die differentialdiagnostische Entscheidung zwischen der bullösen Varietät seiner D. h. und dem echten Pemphigus dahingehend charakterisiert, daß, „wenn auf einen Schub Pemphigusblasen ein Ausbruch von herpetischen Pusteln und Bläschen folge, es klar werde, daß ein Pemphigus nicht vorliege".

Die Tatsache, daß es immer anfechtbar ist, auf Grund rein klinisch-morphologischer Kennzeichen eine Krankheit als selbständige Einheit zusammenzufassen, spiegelt sich besonders in der Geschichte der D. h. und zeigt sich dort in einer verwirrenden Nomenklaturverschiedenheit und Mannigfaltigkeit der pathogenetischen Theorien. Schon vor Duhring schilderten verschiedene Autoren Krankheitsbilder, die wahrscheinlich in dessen Symptomenkomplex ihren Platz hatten: So sprach C. Fox von einer Hydroa herpetiformis, Bazin beschrieb eine Hydroa bulleuse. Hardy und die damalige französische Dermatologie sahen einen Pemphigus pruriginosus oder Pemphigus à petites bulles. Duhring faßte außer den obengenannten eine Anzahl anderer Krankheitsbilder in seiner neuen Dermatitis herpetiformis zusammen, so die Impetigo herpetiformis Hebra, den Herpes gestationis Milton, den Herpes phlyktaaenodes Gibert, den Herpes circinatus bullosus Wilsons, den Herpes Iris von Jarisch, den Pemphigus circinatus Rayers u.a.m. Brocq, der das neue Krankheitsbild aufgriff, und ausführlich bearbeitete, schuf die Bezeichnung „Dermatite polymorphe prurigineuse chronique à pousées successives" und schildert zwei weitere Formen als Dermatitis polymorpha pruriginosa acuta und als Dermatitis polymorpha pruriginosa recurrens graviditatis (Herpes gestationis). Unna verlangt die Bezeichnung Hydroa mit den Abarten

H. grave, H. benignum subacutum, H. gravidarum und H. puerorum. Kaposi und die Wiener Schule rechnen die D. h. nach wie vor zum Pemphigus und lehnen ihre Selbständigkeit ab, was in der Bezeichnung Pemphigus benignus (Riehl) zum Ausdruck kommt. Rost schlägt in Hinsicht auf die seiner Meinung nach endogene Ätiologie die Bezeichnung Dermatopathia herpetiformis vor. Leredde ist für Hämodermatitis, Krysstalowicz und Grzybowski nehmen streptogenen Ursprung an und halten die D. h. für eine Pyodermitis streptogenes oder Streptococcie bulleuse.

Infolge der Abtrennung der D. h. vom Krankheitsbild des P. ist es nicht verwunderlich, wenn sich auch späterhin in der Abgrenzung der D. h. von letzterem die Hauptschwierigkeit der Differentialdiagnose ergab. Sieht man die Literatur der D. h. durch, so stößt man immer wieder auf Streit- und Grenzfälle in dieser Beziehung. Im folgenden möchte ich einen Fall schildern, der an der Freiburger Klinik zur Beobachtung kam und auch in dieses Gebiet gehört:

Es handelte sich um eine 61jährige verheiratete Frau (Sofie E.).

Anamnese: Mit 4 Jahren hatte Patientin Röteln; nach dieser Erkrankung war sie etwa ein Jahr lang auf beiden Augen blind. Mit 14 Jahren Operation am rechten Auge. Im Alter von 30 Jahren war die Patientin 4 Wochen lang an Diphtherie erkrankt. Im Alter von 38 Jahren wurde ihr am linken Schulterblatt eine etwa taubeneigroße Geschwulst operativ entfernt. Vor 11 Jahren wurde das linke Ovar entfernt und der Uterus amputiert. — Amenorrhoe. Ein Jahr darauf bekam sie eine Grippe mit Hirnhautentzündung. Vor 3 Jahren traten mehrere Karbunkel in der linken Achselhöhle und im Nacken auf. Das Hautleiden begann vor etwa 11 Wochen. Befallen wurden zuerst die Beugeseiten beider Unterarme, darauf die Beine und dann der Rumpf. Zahlreiche stecknadelkopfgroße Bläschen und Papeln traten unter Jucken und Brennen am ganzen Körper auf. Teilweise näßte der Ausschlag; überall seien kleine Blutkrüstchen vorhanden gewesen.

Status praesens am 6. 10. 32: Mittelstark entwickelte Frau in gutem Ernährungszustand, von blasser Gesichtsfarbe. Haut und Schleimhäute sind mäßig gut durchblutet. Am Hals ist keine Struma zu tasten. Cervikaldrüsen rechts sind vergrößert, links normal. Axillar- und Inguinaldrüsen o. B. Abdomen und linke Schulterblattgegend zeigen reizlose glatte Operationsnarben. Hautbefund: In der rechten Achselhöhle zwei erbsengroße Furunkel. Von der Affektion befallen sind die Stellen hinter beiden Ohren, eine Stelle median auf der Stirn, dicht an der Haargrenze, Streck- und Beugeseiten beider Arme (Handrücken und -teller

sind frei), der ganze Rumpf, Streck- und Beugeseiten beider Beine, Fußrücken und Fußsohlen. An allen diesen Stellen sieht man nebeneinander erythematöse Flecke, Papeln, Bläschen, pigmentierte Fleckchen und umschriebene Blutkrüstchen auf den zerkratzten Stellen. Stechen und Brennen ist an den bezeichneten Stellen vorhanden. Am Rücken, Gesäß, den vorderen Schulterpartien und einer Stelle unterhalb des Schwertfortsatzes sind erythematöse ring- und girlandenförmige Bildungen zu sehen, die einen leicht erhabenen Rand aufweisen und von kleinen prallen Bläschen gekrönt sind.

Verlauf: 6. 10. Die beiden Furunkel in der rechten Achselhöhle werden mit Kaustik behandelt.

7. 10. An der Applikationsstelle von 50 % Jodkalivaseline schießen zahlreiche neue Effloreszenzen auf, die den frischen Primäreffloreszenzen gleichen. Storm'sche Probe ist negativ. Blutbefunde: 8 % Eosinophile, Kochsalz im Blut 579 mg %, Jodgehalt des Blutes 14,2 %, Wa — Sg —, — D—. Im Blaseninhalt 16 % Eosinophile. Urin o. B. Es wird ein Desensibilisierungsversuch mit Tölzer Tabletten (1 Tabl. enthält 0,7 mg Jod) gemacht, Patientin bekommt bis auf weiteres tgl. 1 Tablette. Äußerlich wird Tumenolschüttelmixtur angewandt. Außerdem 1,0 ccm Solarson intramuskulär.

10. 10. Befund der Augenklinik: Links beginnende Hornhautdegeneration, Reste einer früher durchgemachten Iritis, dichtgetrübte und subluxierte Linse. Rechts Amaurose. Auf die Kataraktoperation wird vorläufig wegen Gefahr des Glaskörpervorfalls verzichtet.

12. 10. Unverändertes Befinden, kein wesentliches Neuaufschießen von Effloreszenzen. Blutdruck 130/85 mm Hg. Blutzucker 95 mg %, Diastase 120 mg %. Blut zeigt 9 % eosinophile Leukocyten.

14. 10. Die Tölzer Tabletten werden abgesetzt, da an der Innenseite des rechten Oberschenkels, der rechten Gesäßhälfte und an den Beugeseiten beider Unterarme zahlreiche stecknadelkopfgroße Bläschen mit klarem Inhalt aufgetreten sind. Der Rücken zeigt guten Heilungsverlauf. Die Patientin klagt über stechende Schmerzen an den mit Bläschen befallenen Stellen.

15. 10. Röntgenbestrahlung auf Brust, Unterarme und -schenkel, Knie: 100 R ∅ m/m Al. Am 17. 10. 2. Röntgenbestrahlung auf die beiderseitigen Ohrpartien, Oberschenkel und Abdomen, 100 R, ∅ m/m Al.

18. 10. Die Patientin zeigt zahlreiche erbsengroße Blasen an den bestrahlten Stellen, an welchen auch starkes Brennen angegeben wird. Die Patientin wird, da die Kasse nicht mehr zahlt, mit einem Rezept für 1 % ige Tumenolschüttelmixtur und 1 % ige Salicylvaseline (für den

behaarten Kopf) entlassen. Sie wird für 14 Tage später zu einer weiteren Röntgenbestrahlung bestellt.

Zwischenanamnese: Kurz nach der Entlassung wurden die Beine von einem Schub großer Blasen befallen, darauf traten zahlreiche Bläschen am Rumpf auf. Die Eruption war von brennenden Schmerzen begleitet. Die Sehkraft hat fast bis zur praktischen Blindheit abgenommen.

Befund am 1. 12. 32: Der ganze Körper zeigt ein universelles Exanthem. Serpiginöse Herde, daneben Herde von flächenhafter Ausdehnung. Die Stellen sind stark infiltriert und nässen teilweise, besonders am Unterschenkel. Am Rücken oben flächenhafte Epitheldefekte. Überall zahlreiche Kratzeffekte. Das **Nikolsky**'sche Phänomen ist **nicht** vorhanden.

Verlauf: 1. 12. Lokale Behandlung mit Salicylresorcin, -vaseline, Fissanpaste, Balnacidbädern, Pantoseptumschlägen, teilweise auch Graue Salbe, Zinköl und Xeroformwasser. Das Blutbild zeigt 17 % Eosinophile, 44 % Polynukleäre, 21 % Stabkernige und 18 % Lymphocyten. 3 Mill. Erythrocyten, 74,3 % Hämoglobin. Kochsalz im Blut 602 mg %, Urin o. B.

10. 12. Nach mehr als einwöchentlichem ziemlich unveränderten Befinden, treten an beiden Knöcheln und Fußrücken Oedeme auf. Beginn mit salzfreier Kost.

12. 12. Patientin wird immer unruhiger, klagt Tag und Nacht über brennende Schmerzen. Dauernd subfebrile Temperaturen, die sich zwischen 37 und 38 Grad bewegen. Zur Beruhigung Dicodid und Pyramidon.

13.—16. 12. Steigerung der Unruhe und Schmerzen. Luminal.

17. 12. Temperaturanstieg (morgens 38,1 — abends 39). Patientin nimmt wenig Nahrung zu sich, spuckt, läßt Urin und Stuhl unter sich. Der Hautbefund ist unverändert, keine neuen Effloreszenzen sind aufgetreten.

18. 12. Temperatur 38,1—38,8; die Oedeme sind verschwunden.

19. 12. Temperatur 38,2—38,7. Der Puls wird unregelmäßig und weich. Ganz vereinzelt treten neue Blasen auf, Mund und Schleimhaut sind frei.

20. 12. **Nikolsky**'sches Phänomen nach wie vor **negativ.** Patientin ist benommen, läßt Urin und Stuhl unter sich. Temperaturen 38,0—39,4. Es zeigen sich Blutungen unter dem linken Augenlid.

21. 12. Temperaturen 38,4—40,0. Fortdauer der Benommenheit, Hautbefund bleibt unverändert. Puls unregelmäßig und weich.

22. 12. Morgentemperatur 41,0, um 13 Uhr tritt der Exitus ein.

Sektionsbefund des Pathologischen Instituts Freiburg/Br. Hauptleiden: Pemphigus; Todesursache: Pneumonie.

Schwerer Pemphigus des ganzen Körpers, ausgedehnte Abschürfungen der Epidermis an den circumskripten Stellen der Haut. Hochgradige allgemeine Adipositas. Starke Fettbewachsung des Herzens, Verfettung des Herzmuskels. Dilatation beider Ventrikel. Senile Ektasie der Aorta. Hochgradige Fettleber. Konfluierende Bronchiopneumonie und eitrige Bronchitis beider Lungenlappen. Eiteremphysem der Lungen. Pleuraverwachsungen. Bohnengroßes Duraendotheliom an der Schädelbasis über dem rechten Felsenbein in der Nähe der Hypophyse. Auffallend kleine Schilddrüse. Thymusfettkörper. Lipoidreiche Nebennieren, Fehlen beider Ovarien, Zustand nach alter Totalexstirpation des Uterus. Fehlen der Appendix. Geringe septische Schwellung der Milz.

Histologischer Befund der Haut:

An dem Schnitt sind außer perivaskulären Infiltraten und Oedem einzelner Papillen subepitheliale Lückenbildungen auffällig, außerdem ist in großer Ausdehnung die Hornschicht blasig abgehoben. Im Inhalt der schlaffen Blasen finden sich Leukozyten und Bakterien.

Die Besonderheiten des Falles sind:

1. Polymorphes, teilweise gruppiertes und serpiginöses Exanthem aus Erythemen, Papeln und Bläschen bestehend, dazwischen Schübe größerer Blasen, besonders auffallend nach Röntgenbestrahlung.
2. Verhältnismäßig kurze Dauer der Erkrankung (5 Monate) und letaler Ausgang.
3. Positiver Jodkaliversuch.
4. Negatives Nikolsky'sches Phänomen.
5. Eosinophilie des Blaseninhalts und des Blutes.
6. Erhaltenbleiben eines guten Allgemeinzustandes bis kurz vor der agonalen Benommenheit.
7. Sektionsbefund einer Pneumonie und eines kleinen Duraendothelioms.

Nach Duhring und Brocq — die Ansichten der beiden Autoren lassen sich zusammenfassen, trotzdem der eine mehr auf das, der andere mehr auf jenes Symptom Wert und Gewicht legt — besteht der Symptomenkomplex der Dermatitis herpetiformis aus folgenden Einzelsymptomen:

1. Polymophie der Effloreszenzen.
2. Subjektive Beschwerden, insbesondere starkes Jucken.
3. Lange Dauer der Erkrankung mit Intervallen und Rezidiven.
4. Erhaltenbleiben eines guten Allgemeinzustandes.
5. Herpetische, d. h. gruppierte Anordnung der Effloreszenzen.

Duhring erörtert, daß die Polymorphie meist noch den Stempel einer einzelnen Effloreszenzenart zeigt und spricht von sechs Varietäten der D. h., einer erythematösen, vesikulösen, bullösen, papulösen, pustulösen und multiformen Varietät. Er betont dabei, daß man die bullöse Varietät wohl mit dem Pemphigus verwechseln könnte, jedoch werde beim Auftreten anderer Varietäten die Diagnose D. h. sichergestellt.

Auch Unna bekennt sich zu der Selbständigkeit der neuen Krankheit, die er als Hydroa mit verschiedenen Unterabteilungen bezeichnet wissen möchte. Er hebt an Stelle der primären Polymorphie der Effloreszenzen besonders die Neigung zu polymorpher Abwandlung hervor.

Bald nach der Duhring'schen Veröffentlichung fanden sich jedoch auch Gegner dieser Abtrennung des Symptomenkomplexes vom Pemphigus. So betonte besonders Kaposi, daß er den Pemphigus trotz großer Varianten für einen einheitlichen Krankheitsbegriff halte, so daß es unnötig sei, eine besondere Dermatitis herpetiformis gewissermaßen als Verlegenheitsdiagnose aufzustellen.

Jedoch ist für die meisten Autoren die Frage Pemphigus—D. h. ein differentialdiagnostisches Problem, was sich darin ausdrückt, daß die D. h. in den meisten Lehrbüchern als selbständige Krankheit abgehandelt wird. Aber es werden in der Literatur auch immer eine ganze Anzahl unklarer Fälle geschildert, die bald da bald dort untergebracht werden, je nachdem dies oder jenes differentialdiagnostische Symptom bei dem betreffenden Autor höher oder niedriger im Kurse steht. Riecke bemerkt zur Schwierigkeit der Differentialdiagnose in solchen Fällen: „Vergleichssubjekt und Vergleichsobjekt entbehren beide allgemeinbekannter und anerkannter, wohlumgrenzter Erscheinungsformen, ganz abgesehen vom Fehlen des noch viel wichtigeren strukturellen und ätiologisch-pathogenetischen Unterbaus. Nicht nur die Grenzfälle sind es hier, welche eine Differenzierung erschweren, sondern der Mangel von grundlegenden Einheitstypen schaltet ein allgemein gültiges Kriterium aus."

Eine kurze Zusammenstellung derjenigen Faktoren, die zur Differenzierung von Pemphigus und D. h. herangezogen werden, zeigt folgendes Bild: Für D. h. gilt als charakteristisch ein polymorphes, vorwiegend bläschenförmiges gruppiertes Exanthem, pralle Bläschen auf geröteter Basis, während der Pemphigus als vorwiegende Blasenerkrankung mit großen schlaffen Blasen auf intakter Haut auftretend geschildert wird. Hochgradiger Juckreiz spricht für D. h., geringgradiger für Pemphigus. Benigner Verlauf, negativer Nikolsky, gutes Allgemeinbefinden spricht

für D. h., während bei malignem Verlauf, schlechtem Allgemeinbefinden und positivem Nikolsky eher Pemphigus diagnostiziert wird. Außerdem wird der D. h. das seltene Befallensein der Schleimhäute nachgerühmt, während Schleimhautbefunde einen Pemphigus wahrscheinlicher machen. Endlich wird in dem positiven bzw. negativen Ausfall der Jodkalireaktionen ein differentialdiagnostisches Kriterium gesehen.

Nun zeigt es sich aber, daß eine ganze Anzahl Fälle zur Beobachtung kamen, bei denen die Differentialdiagnose nach den obenerwähnten großen Gesichtspunkten erhebliche Schwierigkeiten macht; in diesen Fällen tritt meist ein Teil der Symptome der einen Krankheit in den Vordergrund, während andere fehlen, oder statt derselben Zeichen auftreten, die für die andere typisch sind. Meist wird dann die Diagnose offengelassen oder aber der betreffende Autor neigt mehr der einen oder der anderen Beurteilung zu, ohne die entsprechende entgegengesetzte ganz ausschließen zu können.

Für Autoren wie Lipp, Riehl jun., Uldall bestehen gar keine Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose, da sie im alten Hebra'schen Sinne einfach wieder den Pemphigusbegriff zu einer Sammlung aller blasenbildenden Dermatosen unbekannter Ätiologie erweitern und in diesem Rahmen für den Duhring' schen Symtomenkomplex meist den Namen Pemphigus benignus (Riehl) gebrauchen. Hier offenbart sich wieder die Tücke der verschiedenen Nomenklatur, denn für Kreibich (s. dessen Äußerung im Falle Lomholt) gibt es einen Unterschied zwischen D. h. und P. benignus, welche beide er morphologisch voneinander abtrennt. Die große Mehrzahl der Autoren betrachten P. und D. h. als verschiedene Krankheitsbilder, zwischen denen aber doch gewisse Beziehungen bestehen: einmal wird verschiedentlich von dem Übergang der einen Krankheit in die andere berichtet (Gaskill, Holzamer, Vollmer, Schmidt, La Baume (1927), Mallison, Spiegler); und dann finden sich häufig Angaben von Fällen, in denen die eine Krankheit unter dem morphologischen Bild der andern und umgekehrt aufgetreten ist, so in den Fällen von Rothwell, Dufke, Frankovik (1931), Nägeli (1925).

Sicher gibt es viele Eigenschaften, die der D. h. und dem P. in gleicher Weise eigen sind; aber schon der Grad, in dem sie bei beiden Krankheiten in Erscheinung treten, ist sehr verschieden und ferner gilt es im Einzelfall, nicht nur einzelne Symptome einander gleichzusetzen und dadurch für die Differentialdiagnose auszuschalten, sondern gewissermaßen in „vertikaler" Linie ganze Symptomengruppen einer Krank-

heit zu betrachten, die bei der andern weniger oder gar nicht vorkommen.

So ist der Polymorphismus allein sicher keine für die D. h. spezifische Erscheinung, denn auch der P. zeigt oft ein multiformes Bild, wenn auch in der Mehrzahl der Fälle ein vorwiegend blasiges Exanthem zu finden ist. Das Bild verschiebt sich jedoch, wenn man Polymorphie und herpesähnliche Anordnung zusammen betrachtet; dann dürften schon die überwiegende Zahl der Fälle, die beide Eigenschaften zeigen, der D. h. zuzurechnen sein. Übrig bleibt dann der P. circinatus, den Duhring ja sowieso zur D. h. rechnete, und ein Teil der Fälle von P. foliaceus und vegetans, die circinäre und serpiginöse Bildungen besonders im Endstadium zeigen. Andererseits ist das Auftreten großer Blasen durchaus eine Verlaufsart der D. h. Rechnet man der D. h. auch diejenigen Fälle zu, bei denen es überhaupt nicht zur Bläschen- oder Blasenbildung kommt (z. B. den Morbus Klingmüller, s. Delbanco, Dermat. Wschr. 70, 202), so ist die Identität von P. und D. h. in der Morphologie noch unwahrscheinlicher.

Das Erhaltenbleiben eines guten Allgemeinzustandes auch während eines sehr chronischen Krankheitsverlaufs ist nach wie vor nach der Ansicht der meisten Autoren ein Charakteristikum der D. h. und in zweifelhaften Fällen wird dieser Umstand häufig als ausschlaggebend für die Diagnose betrachtet (Parkes Weber, van Rhee). Den wenigen in der Literatur beschriebenen Fällen von tödlichem und malignem Ausgang bei der D. h. stehen eine große Anzahl solcher gutartiger gegenüber. Außerdem ist zu bedenken, daß die meisten dieser ersteren Befunde (z. B. Brocq), noch in eine Zeit fielen, da man noch ausschließlich die Morphologie als Kriterium annahm und eine ganze Anzahl heute diff. diagnostisch wichtiger Befunde noch nicht kannte. In diesem Sinne sind sicher auch die Fälle Bettmanns zu betrachten, der zwei Kranke ad Exitum kommen sah, die man heute trotz des D. h.-artigen Eruptionstypus als Pemphigus bezeichnen würde. Daß auch Fälle von günstig verlaufendem P. berichtet werden, ändert nichts an der Tatsache, daß bei D. h. die größte Mehrzahl der Fälle prognostisch günstig verläuft, jedoch bei P. eine recht infauste Prognose häufiger ist. Außerdem treten, wie der Fall Lomholts zeigt, gerade im Ablauf solcher benigner Pemphigusformen Umstände ein, die eine Umstellung der Diagnose in D. h. rechtfertigen.

Das Befallensein von Schleimhäuten wird bei sicheren D. h.-Fällen immerhin viel seltener angegeben als beim P., bei welchem sogar isolierte Schleimhauterkrankungen beschrieben werden. Bei zweifelhaften

Fällen neigen die Autoren in ihrer Mehrzahl der Diagnose P. zu (White und Swartz), wenn die Schleimhäute befallen sind und nicht andere wichtige Symptome für D. h. sprechen.

Starker Juckreiz ist bei der D. h. nach den meisten Autoren zu finden, während geringerer oder nicht vorhandener dem P. zugeschrieben wird. Kommen solche subjektiven Störungen bei eindeutigem Pemphigus vor, so kann man das Jucken besonders vor und bei dem Aufschießen der Blasen feststellen. Ferner ist ein starkes Brennen bei fortgeschrittenen Pemphigusfällen mit großen Epidermisdefekten natürlich. Eine Gruppe von Pemphigusfällen, die dauernden Juckreiz aufweist, der P. pruriginosus, zeigt besonders kleine Effloreszenzen und damit eine Ähnlichkeit mit der D. h. Sicher ist, daß bei der D. h. fast regelmäßig, bei P. nur vereinzelt Juckreiz beobachtet wird, so daß ein Vorhandensein dieses Symptoms im Verein mit anderen die Diagnose D. h. weit wahrscheinlicher macht.

Das positive Nikolsky'sche Phänomen ist für die meisten Autoren das Eigentum des Pemphigusbegriffs. Bei sicheren Fällen von D. h. wird es so gut wie nie beobachtet, bei zweifelhaften spricht es sehr für die Diagnose P. Allerdings sind auch Fälle beschrieben, wo trotz positiven Nikolskys D. h. diagnostiziert wurde, da andere Symtome für diagnostisch ausschlaggebend gehalten wurden, so im Falle Granzow-Irrgangs die positive Jodprobe.

Die Eosinophilie als solche findet sich bei beiden Krankheiten, so daß dieses Symptom für die Differentialdiagnose weniger in Betracht kommt. Doch wird im allgemeinen bei besonders hohen Eosinophilenwerten der Diagnose D. h. der Vorzug gegeben.

Als eines der wichtigsten differentialdiagnostischen Kriterien darf heute wohl die Halogenüberempfindlichkeit der D. h. angesprochen werden. Nachdem schon Taylor, Besnier und Doyon und andere bei therapeutischen Versuchen mit Jod und Brom Verschlimmerungen einer D. h. gesehen hatten, wies 1912 Jadassohn als erster daraufhin, daß Jodanwendung in innerlicher und äußerlicher Form bei einer bestehenden D. h. Reaktionen hervorriefe und dies zum mindesten ein sehr häufiges Symptom der D. h. darstelle. Sowohl Verschlimmerungen der bestehenden Effloreszenzen, als auch das Neuaufflackern während Latenz- und Remissionsperioden, sowie besonders das Auftreten neuer Effloreszenzen an den Stellen der äußerlichen Applikation wurden beobachtet. Eliascheff, Spitzer, Amster berichteten Ähnliches, Jessner und Hoffmann wiesen darauf hin, daß für sie diese Probe zur Diff.diagnose zwischen D. h. und P. insofern von Bedeutung sei, als

P.-Kranke nie auf äußerliche Jod- oder Bromkalireizproben reagiert hätten. Betonen diese Angaben gewissermaßen empirisch die Spezifität der Halogenüberempfindlichkeit, so sprechen die Versuche Lehners und Lehner und Rajkas in einem andern Sinn für diese Tatsache insofern, als es den beiden Autoren gelang, die Überempfindlichkeit auf Tiere zu übertragen; Ferrari glückte dieses Experiment sogar am Menschen. Auch die in einigen Fällen geglückte Desensibilisierungstherapie (Perls) und die nach heftigen Jodreaktionen eingetretenen Heilungen (Rusch und Werther 1929) sprechen für eine Spezifität der Überempfindlichkeit. Fälle wie der Feßlers und die Herxheimers (bei dem Bericht von Jeßner und Hoffmann in der Aussprache erwähnt), bei denen großenteils keine Reaktion auftrat, gehören eben in die Reihe der Übergangsfälle, worauf ja auch der letztgenannte Autor ebendort hinweist; Urbach verficht eine Halogenüberempfindlichkeit der ganzen Pemphigusgruppe und lehnt die Versuche Lehners ab, da sie ihm bei Nachprüfungsversuchen nicht glückten. Jedenfalls stehen diesen wenigen nicht eingliederbaren Versuchen eine große Menge positiver bei D. h. und negativer bei echten Pemphigusfällen gegenüber. Hier scheint, wenn auch die pathogenetischen Hinweise der Reaktion auf das endokrine System oder auf eine Überempfindlichkeitserkrankung zu keinem definitiven Ergebnis ausgearbeitet werden konnten, eines der stärksten differentialdiagnostischen Momente vorzuliegen.

Aus dem allem geht hervor, daß sich in sehr vielen Fällen die Diagnose D. h. mit ziemlicher Sicherheit stellen läßt. Weiterhin neigen eine ganze Anzahl der sogenannten Grenzfälle mehr oder weniger eindeutig der einen oder der andern Krankheit zu und sind so wenigstens mit einem gewissen Prozentsatz an Wahrscheinlichkeit hier oder dort unterzubringen. Zuletzt aber muß festgestellt werden, daß es eine weitere Anzahl von Fällen gibt, bei denen eine Entscheidung in der Differentialdiagnose fast unmöglich ist. Diese Einstellung, wie sie auch in den Berichten Kerls, Ning-Yüs, Herxheimers und Dahmens zum Ausdruck kommt — sie sprechen von Übergangsformen oder von Dritter Krankheit — beruht auf dem Mangel unseres heutigen Wissens in der Dermatologie, da für beide Krankheiten eben der ätiologische Unterbau vollkommen fehlt.

Angewandt auf unseren Fall führen die obigen Betrachtungen zu folgendem Ergebnis: Das schubweise Auftreten von polymorphen Effloreszenzen von gruppierter Anordnung mit Einschluß der größeren

Blasen, das Freibleiben der Schleimhäute, das dauernd negative Nikolsky'sche Phänomen und die positive Jodkalisalbenprobe sprechen ohne weiteres für die Diagnose D. h. Dagegen ist die Verlaufsform auf den ersten Blick anormal und noch einiger Worte zu würdigen. Das Allgemeinbefinden war bis wenige Tage vor dem Exitus nicht wesentlich gestört. Es war keine Kachexie festzustellen, auch trat mit der rapiden Verschlimmerung keine entsprechende Verschlimmerung des Hautbefundes auf. Vielmehr scheint ein Tod der Patientin an interkurrierender Pneumonie vorzuliegen, die ja bei der Bettlägerigkeit, bei dem Alter und den bestehenden Herzveränderungen der Patientin eine an sich zum Tode führende Krankheit darstellt. Diese Feststellungen lassen es als richtig erscheinen, trotz des malignen Ausgangs jenes Falles, die Diagnose einer Duhring'schen Krankheit vom Anfang bis zum Schluß aufrechtzuerhalten. Zu erwähnen wäre noch der bei der Sektion gefundene Hirnhauttumor. Da in der Literatur keine Sektionsbefunde von D. h.-Kranken vorliegen, möchte ich es bei der Feststellung dieser Tatsache bewenden lassen. In autoptischen Berichten von Pemphigusfällen sind allerdings manchmal Veränderungen an den Hirnhäuten konstatiert worden, jedoch vorwiegend entzündlicher Natur und ohne Zusammenhang mit dem Hauptleiden.

Außer dem eben geschilderten Falle kamen an der Freiburger Klinik in den letzten 12 Jahren *22* weitere Fälle zur Beobachtung, die differentialdiagnostisch bezüglich des P. keine Schwierigkeiten aufwiesen. Im folgenden werde ich diese Befunde, nach den Hauptsymptomen der Duhring'schen Krankheit geordnet, mitteilen:

Zunächst **Alters- und Geschlechtsdisposition** unserer Patienten:

Von insgesamt *22* waren *2* Kleinkinder (1 männlich, 1 weiblich) beide 1 Jahr alt, 1 Schulkind (männlich) 7 Jahre alt, 3 Jugendliche (alle männlich) 17, 19 und 23 Jahre alt, 5 Vollerwachsene (4 männlich, 1 weiblich) *28*, *28*, *29*, *29*, 44 Jahre alt, 11 über 45 Jahre alte Patienten (*2* männlich, 9 weiblich) 49, 57, 58, 60, 61, 61, 63, 64, 66, 69, 75 Jahre alt. Aus dieser tabellarischen Übersicht geht hervor, daß bei unseren Fällen ein bevorzugtes Befallensein der höheren Lebensalter festzustellen war. Nur selten war aus der Anamnese ein schon ins mittlere Lebensalter fallender Beginn der Erkrankung nachzuweisen. Doch muß es dahingestellt bleiben, ob nicht verschiedene Patienten aus dieser älteren Gruppe schon monate- oder jahrelang Anfälle von Jucken oder auch urticariellen Erscheinungen gehabt haben, ohne denselben größere Bedeutung beigemessen zu haben. — Sonst geht aus diesen

Zahlen hervor, daß die D. h. anscheinend eine besondere Altersdisposition nicht kennt und Menschen jeden Alters befällt; es müßte denn sein, daß durch die ätiologische Forschung später diese Unregelmäßigkeit einmal in eine pathogenetisch begründete Gliederung in Gruppen übergeführt werden könnte. Die beiden Geschlechter teilen sich 11 : 11 in die Fälle, so daß auch hier keinerlei besondere Disposition vorzuliegen scheint. Es bleibt noch zu erwähnen, daß in den ersten vier oben angeführten Altersgruppen das Verhältnis männlich zu weiblich 9 : 2 ist, während in den höheren Lebensaltern vorzugsweise das weibliche Geschlecht befallen war (männlich zu weiblich 2 : 9). Jedoch ist die Gesamtzahl der Patienten zu klein, um aus diesen Tatsachen irgendwelche Maximen abzuleiten.

Komplikationen und Nebenbefunde: Die hier in Freiburg ortsübliche nodöse Struma lag bei zwei Patienten vor; ein Fall war wegen Basedow schon zweimal an der Schilddrüse operiert worden, wobei aus der Anamnese interessiert, daß nach der ersten Operation ein dem jetzigen Exanthem ähnlicher Ausschlag aufgetreten sei. Werther berichtete 1924 ebenfalls von einer Kranken, bei der Basedow mit D. h. kombiniert auftrat. Bei der 27jährigen Frau war die Thyreoidea leicht vergrößert, sie klagte über Schwitzen, Unruhe und Herzklopfen. Die Serumuntersuchung ergab Schilddrüsenabbau. Auch Du Castel berichtet von einer Frau, die gleichzeitig Basedow und D. h. aufweist und Beirach von einem Manne, der bei bestehender D. h. eine schwach ausgeprägte Hyperthyreose zeigte. — In einem weiteren Falle bestand eine ausgesprochene Lues im Tertiärstadium, eine Koinzidenz, die schon von mehreren Autoren berichtet wurde. Doch konnten wir keine Wirkungen der antiluetischen Therapie auf die D. h. beobachten, insbesondere deshalb, weil der Patient vorzeitig die Klinik wieder verließ. Auch die in der Literatur berichtete Lymphdrüsenschwellung konnten wir bei vier Kranken nachweisen; dieselbe beruhte aber bei allen auf einer Streptobzw. Staphylokokkensuperinfektion, in einem Fall bestanden sogar zwei richtig ausgebildete Furunkel, wie im Falle Oppenheims. Bei einem Fall fand sich eine Mitralinsuffizienz wie im Bericht Schrameks (1912). Komplikationen von seiten des Auges zeigte eine Patientin, bei der links eine beginnende Hornhautdegeneration, Reste einer früher durchgemachten Iritis, dichtgetrübte und subluxierte Linse, rechts vollkommene Amaurose bestand. Ob der Augenbefund mit dem Hauptleiden in Zusammenhang zu bringen ist, ließ sich aus der Anamnese nicht feststellen; angeblich hatte die 61jährige Frau mit 4 Jahren Röteln gehabt und war daran anschließend ein Jahr lang auf beiden Augen blind.

Hart Drant berichtet über eine durch adhärente Cornea und Conjunktiva bewirkte praktische Blindheit bei einer generalisierten D. h. und Lehnhoff sah nach Jodnatriumgaben einen Ausschlag mit Blasen auftreten, der auch die Augen befiel und nach 4½ Jahren zu völliger Amaurose führte. — Bei zwei Patienten stellten wir eine **Askaridiasis** fest, bei dem einen von ihnen konnte sogar ein Zurückgehen der Erscheinungen nach dem Abgang von Würmern beobachtet werden. Über diesen letzteren berichtete Rost insbesondere im Hinblick auf die urticariellen Bildungen von Erythema annulare centrifugum Darier, die dabei auftraten. Dabei weist er auf bekannte Fälle von urticariellen Erscheinungen bei Askaridiasis hin (Jacquet, Casarini, Pentagna). Auch andere Hauterscheinungen wurden in der Literatur schon berichtet: so sah Werssilowa ein sehr hartnäckiges Erythem, das an annuläres Syphilid wie an Herpes tonsurans erinnerte und nach Abgang von Askariden schwand. Schütz berichtet von einer pemphigoiden Erkrankung, die verschwand, als er die Würmer mit Thymol vertrieb. Petroselli und Cederberg berichteten beide von Prurigo, die sie bei einer vorhandenen Askaridiasis auftreten sahen, wobei im Falle des letzteren noch besonders interessant ist, daß nach erfolgter Heilung und Abgang der Askariden ein Rezidiv der Prurigo dadurch zustande kam, daß der Kranke erneut von Askariden befallen wurde.

Lokalisation: Die große Mehrzahl der Fälle, nämlich 18 von 22, zeigte eine wahllose Ausbreitung des Exanthems über sämtliche Teile des Körpers, wobei höchstens Palmae, Plantae, die behaarte Kopfhaut und die Schleimhäute eine Ausnahme machten. Von diesen wurden Palmae und Plantae je einmal, der behaarte Kopf dreimal und die Mundschleimhaut ebenfalls dreimal befallen. Bei zwei Fällen wurden isoliert beide Extremitäten, bei zwei weiteren mit Vorzug die Rückansicht des Körpers (Nacken, Rücken, Streckseiten der Arme und Rückfläche der Beine) ergriffen, was mit den von Boeck aufgestellten Lokalisationsnormen in Einklang stünde, wie auch das oben erwähnte seltenere Befallensein von behaartem Kopf, Palmae und Plantae. Bei drei Fällen fiel ein besonderes Freibleiben der Körpermitte auf, wobei die Rumpfgegend zwischen Schulter- und Beckengürtel im Gegensatz zu den übrigen Hautpartien auffallend wenig befallen war. Zusammenfassend läßt sich jedoch sagen, daß diesen lokalisatorischen Befunden kein diagnostischer Wert beizumessen ist, da das regellose Aufschießen der Effloreszenzen auf allen möglichen Hautpartien durchaus im Vordergrund stand.

Chronizität: Bei allen von uns beobachteten Fällen konnten wir das überaus chronische, mit Schüben und mehr oder minder langen Latenz-

perioden einhergehende Auftreten der D. h. beobachten. Bei Patienten, die erst lange Zeit nach dem ersten Ausbruch der Krankheit in die Behandlung unserer Klinik kamen, konnten wir aus der Anamnese wochen- bis monate- bis jahrelange Latenz- und Remissionsperioden feststellen, bei andern sahen wir während des Klinikaufenthaltes das fortwährende Auf und Nieder des Prozesses und wieder andere sahen wir nach der meist mit Besserung verbundenen Entlassung zwei- und dreimal mit Rezidiven wiederkommen. Wichtig für die Diagnose war bei allen alten Fällen die immer vorhandene bräunliche Pigmentierung an den ehemals befallenen Stellen.

Multiformität: Bei 19 von den 22 Patienten zeigte sich eine ausgesprochene Multiformität der Erscheinungen, während in drei Fällen die Bläschenform durchaus im Vordergrund stand. Von den 19 polymorphen Exanthemen zeigten 7 die Kombinationsform Papeln-Bläschen, 5 die Form Bläschen-Blasen, 2 mal waren Papeln, Bläschen und Blasen zu sehen, 1 mal Erythem, Papeln, Bläschen und Blasen, 1 mal Erythem und Bläschen, 1 mal Papeln und Pusteln und 1 mal Erythema annulare centrifugum Darier und Blasen. (Dieser Fall wurde von Rost und Schewtschukewitsch ausführlich beschrieben.) Die Eruptionsform des Bläschens spielt weitaus die größte Rolle und ist in 20 von 22 Fällen vertreten. Schon Duhring bezeichnete als häufigste Form seiner D. h. „die Mischeruption mit vorherrschend vesikulösem Typus." Das Symptom der Polymorphität erscheint nach den hier geschilderten Fällen zwar nicht als unerläßliche, jedoch überaus häufige Eigenschaft der Duhring'schen Krankheit. Andererseits genügte in den drei „Nur-Bläschen-Fällen" auch diese Feststellung im Verein mit sonstigen Kennzeichen zur Feststellung einer D. h. —

Herpesähnliche Anordnung: Bei 18 von 22 Fällen waren neben einfachen disseminierten Effloreszenzen immer auch Stellen mit deutlich gruppierter Anordnung zu sehen. Besonders bei drei Kranken waren auch ausgesprochen circinäre, annuläre und serpiginöse Formen zu beobachten. Die obligate Gruppenständigkeit bei Dermatitis Duhring wird ja von mancher Seite aus erheblich bekämpft. Daß sie nicht absolut erforderlich ist, zeigen die fast immer neben den Gruppen vorkommenden ungruppierten Eruptionen, jedoch ist der hohe Prozentsatz unserer Fälle, die solche Formen zeigten, ein Hinweis darauf, daß die Herpetiformität sicher mit gutem Recht zur Festigung der Diagnose herangezogen werden darf. — Vier Fälle zeigten überhaupt keine gruppenständige Anordnung, sondern eine reine disseminierte Aussaat der Effloreszenzen über die befallenen Flächen hin.

Allgemeinbefinden: Das Allgemeinbefinden der Kranken spielt in der Abgrenzung der Duhring'schen Krankheit vom Pemphigus eine große Rolle, und je nachdem mehr Fälle der einen oder der anderen Krankheit zugewiesen werden, schwanken die Angaben über schlechtes Allgemeinbefinden und auch malignen Ausgang bei der D. h. — In den meisten hier beobachteten Fällen konnten keine wesentlichen Störungen des allgemeinen Status bemerkt werden. Bei vier Fällen sahen wir bei bakterieller Superinfektion der Effloreszenzen (Nachweis von Strepto- bzw. Staphylokokken in der Blase) Temperatursteigerungen auftreten, die aber nach Eröffnung der infizierten Blasen und deren antiseptischer Behandlung bzw. nach dem Abklingen von Erysipel zurückgingen. In zwei Fällen sahen wir nach der internen Verabreichung von Jodkali Fieber auftreten, das aber ebenfalls bald wieder abklang. Ein Todesfall trat bei einer Patientin wegen ihrer alten Mitralinsuffizienz ein, einen zweiten habe ich oben ausführlich behandelt. Selbstverständlich war das subjektive Wohlbefinden der Patienten, durch den bei allen bestehenden **Juckreiz** je nach dessen Stärke bald mehr, bald weniger beeinflußt. In vielen Fällen mußte der Schlaf mit Hypnoticis erzwungen werden. Auch wurden in gutachtlichen Äußerungen unserer Klinik infolge dieses nachtruhestörenden und die allgemeine Arbeitskraft doch stark beeinflussenden Juckreizes Erwerbsminderungen bis zu 80 % anerkannt. Jedoch bestätigen unsere Fälle die ja ziemlich überall anerkannte Benignität der Dermatitis herpetiformis insbesondere quoad vitam.

Eosinophilie: Die Zahl der eosinophilen weißen Blutkörperchen im Blut und in den Blasen hat bei der D. h. schon früh Beachtung gefunden. Bei den hierüber angestellten Untersuchungen ergab sich folgendes Bild: Bluteosinophilie (Werte von 3—44 %) wurde in 17 von 22 untersuchten Fällen gefunden, Blaseneosinophilie (Werte bis zu 44 %) in 15 von 15 untersuchten. Ich erwähne noch einige Feststellungen, die sich beim Vergleich des Krankheitsverlaufs und der Eosinophilenwerte fanden: Bei einem Kind fiel die Folge Schub-Remission-Schub mit einer Eosinophilenkurve von 21—6—1—10 % zusammen. Zwei Fälle, die mit im wesentlichen unverändertem Hautbefund zur Entlassung kamen, zeigten kurz nach der Aufnahme Werte von 19 bzw. 9 %, bei der Entlassung 18 bzw. 7 %. Dagegen waren bei zwei als wesentlich gebessert entlassenen Patienten Eosinophilenkurven festzustellen, die von 4 auf 0,5 % bzw. von 9 über 8 und 3 auf 2 % heruntergingen. Bei einem Falle wurde die Wirkung der Jodkaliapplikation auf die Eosinophilenwerte beobachtet mit folgendem Ergebnis: vor der Applikation 7 %, nach

2 Std. 4 %, nach 4 Std. 4 %, nach 6 Std. 4 %, nach 8 Std. 0 %, nach 10 Std. 4 % und nach 24 Std. 9 %. Die Beobachtungen an unseren Fällen zeigen im Einklang mit den Befunden Eliascheffs, daß die Betrachtung der Eosinophilenkurven wertvolle Schlüsse auf den Verlauf und die Prognose der Erkrankung zuläßt.

Zuckergehalt des Blutes: Der Blutzuckergehalt wurde bei 12 Patienten festgestellt, wobei sich Werte von 82, 83, 92, 95, 98, 100, 100, 103, 105, 108, 109 und 111 mg % ergaben. Diese Zahlen bewegen sich alle innerhalb der normalen Grenzen von 80—120 mg %. Auch die bei vier Fällen angestellte Traubenzuckerbelastungsprobe ergab normale Befunde. Die Blutzuckerwerte scheinen auch anderswo meist in normalen Grenzen zu bleiben, nur vereinzelt finden wir in der Literatur gegenteilige Angaben. So berichten Stümpke und Soika von erniedrigten Blutzuckerwerten. Pautnier und Metzger und Herczeg sahen bei ihrem Falle gesteigerten Zuckergehalt des Blutes.

Die **Alkalireserve des Blutes** wurde in 4 Fällen bestimmt und zeigte Werte von 46, 2—49—50—50 %. Bei keinem Patienten bestand also eine Acidose, wie sie Gate, Thiers und Michel in einem Falle feststellten.

Blutjodspiegel: Auf die Untersuchung des Blutes auf seinen Jodgehalt ist in neuerer Zeit schon aus dem Grund Wert gelegt worden, da die bekannte Jodüberempfindlichkeit und die eventuellen Beziehungen der D. h. zur Thyreoidea auch die Betrachtung des Blutjodspiegels angezeigt erscheinen ließen. Besonders der Befund Rost und Stuber ließ hier Zusammenhänge annehmen. Sie stellten fest, daß bei einem thyrektomierten Tier, das die Guanidinessigsäure nicht mehr methylieren konnte, diese Methylierung auch bei Zufuhr von Serum eines D. h.-Kranken nicht eintrat, während sie bei Zufuhr von Normalserum prompt sich wieder einstellte. Rost und Stuber schlossen daher, daß bei der D. h. eine Unterfunktion der Thyreoidea ätiologisch in Frage käme. Neuerdings sind jedoch starke Zweifel an der Richtigkeit dieser Befunde laut geworden. — Bei zwei untersuchten Fällen wurden hier Werte von 16,8 und 14,2 γ% gefunden. Stern, der Normalwerte von 8,4—14,7 γ% angibt, berichtet von 9 untersuchten D. h.-Patienten, von denen 6 normale Werte zeigten (8,4—8,4—10,5—10,5—11,1—12,6 γ%). Zwei Fälle wiesen erhöhten Jodgehalt auf (18,9 und 25,2 γ%), bei welchen es sich um vegetativ stigmatisierte Leute handelte. Ein Fall schließlich, der an einer Struma litt, hatte mit 6,3 γ % einen erniedrigten Blutjodspiegel. Stern schließt aus diesen Befunden, daß der Rost'sche Fall als Sonderfall anzusehen sei — falls tatsächlich ein abnorm niedriger Jod-

gehalt des Blutes daran schuld trug, daß die Methylierung nach Verfütterung des Serums nicht eintrat. — Auch die hiesigen Befunde über den Jodgehalt im Blut dürften Sterns Ansicht unterstützen, doch ist die Anzahl vorerst noch zu gering, um zu einem abschließenden Urteil zu gelangen.

Zur Frage der Jodüberempfindlichkeit: Zunächst einige Angaben technischer Natur: für die orale Applikation wurden Einzelgaben von 0,6 (für Kinder) bis 1,0 bis 2,0 g Jodkali verwendet, für die äußerliche Anwendung 30—50 % ige Jodkalivaseline und -lanoline. Die Reaktion bei den positiven Proben trat innerhalb 24—48 Stunden auf und war von verschiedener Stärke, aber vorherrschend aus frischen kleinen, prallen Bläschen bestehend. Die innere Verabreichung von Jodkali zeigte bei 8 angestellten Versuchen 6 mal ein positives, 2 mal ein negatives Resultat. Die äußere Applikation wurde 15 mal angewandt, davon reagierten 12 Fälle positiv, 3 negativ. Die Gesamtaufstellung zeigt 19 Fälle, denen Jodkali in einer oder beiden Formen zugeführt wurde, von denen 15 bei oraler oder äußerlicher oder beiden Applikationsformen positiv reagierten, 4 überhaupt negativ. Bei 4 Patienten wurden beide Applikationsformen angewandt, davon zeigten 3 beidemal ein positives Resultat, 1 reagierte bei äußerlicher Anwendung positiv, bei oraler negativ. Bei 10 Fällen wurde nur die äußerliche Jodkalisalbenprobe angestellt, wobei 7 Versuche positiv und 3 negativ ausfielen. Die orale Applikation allein wurde in 4 Fällen angewandt, von denen 3 eine positive Reaktion zeigten, 1 eine negative. Bei einem weiteren Patienten wurde eine Jodkalivaselineprobe und eine intrakutane Injektion mit 0,4 und 1 % iger Jodkalilösung gemacht, wobei erstere positiv, letztere negativ ausfiel. — Auch mit 50 % iger Bromkali- und mit 50 % iger Rhodankalisalbe wurden Hautproben angestellt: bei einem Fall, bei dem Jodkali oral und äußerlich eine positive Reaktion gezeitigt hatte, war auch die Hautprobe mit Rhodankalisalbe positiv. Bei einem andern, der ebenfalls doppelt positive Jodkalireaktion aufwies, war die Probe mit Bromkalisalbe negativ. Bei einem dritten, bei dem die Jodkalisalbenprobe positiv ausgefallen war, waren die Brom- und Rhodankalihautproben negativ. Bei einem vierten Fall waren anfänglich Jod- und Rhodankalihautproben negativ, später wurde die Jodkalisalbenprobe positiv, eine angestellte Bromkalihautprobe blieb aber negativ. Ein fünfter Fall endlich, der eine negative äußerliche Jodkaliprobe zeigte, wies eine positive Bromkali- und eine negative Rhodankalireaktion auf.

Zusammenfassung:

1. Eine Abtrennung des Duhring'schen Symptomenkomplexes von der Pemphigusgruppe ist infolge der großen Anzahl klinischer, prognostischer Verschiedenheiten und immerhin bestehender Hinweise auf verschiedene Pathogenese durchaus zu rechtfertigen.
2. Auch in Grenzfällen wird eine Diff.-Diagnose bei Abwertung aller Für- und Gegengründe häufig möglich sein, wenn auch zweifellos manchmal keine Entscheidung getroffen werden kann und von Übergangsformen gesprochen werden muß.
3. Die verschiedenen ätiologischen Hinweise, die schon gegeben wurden — so auch in unseren Fällen die Askaridiasis — lassen vermuten, daß das klinische Bild der D. h. einmal später durch weitere Forschungen in verschiedene Krankheiten verschiedenen Ursprungs aufgeteilt werden wird, deren Erscheinungsformen einander in vielem ähnlich sind.

Lebenslauf

Am 20. 9. 1909 wurde ich als Sohn des Direktors Friedrich Werner und seiner Ehefrau Anne geb. Helbling in Heidenheim/Württ. geboren. Dort besuchte ich auch die Elementarschule und anschließend das Realgymnasium. Nach Abschluß der Obertertia bestand ich das evang.-theologische Landexamen und trat als Zögling in die niederen theologischen Seminare Schöntal und später Urach ein. Dort bestand ich im Frühjahr 1928 die Reifeprüfung. Ich bezog dann die Universität Tübingen, verließ jedoch die Pfade der Theologie und begann das Medizinstudium. Nach der im Sommer 1930 abgelegten ärztlichen Vorprüfung verbrachte ich die klinischen Semester in Berlin, Kiel und Freiburg und legte im Herbst 1933 meine ärztliche Hauptprüfung an der letztgenannten Universität ab.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Professor A. Marchionini für die weitgehende Förderung dieser Arbeit meinen Dank abzustatten.

Literaturverzeichnis

Amster, Schles. Dermat. Gesellsch. 28. 5. 24. (Zbl. f. Hautkr. 13, 242).
Beirach, Venerol. i Dermatol. (russ.) 1927 Bd. 8, 714.
Besnier, u. Doyon, Path. et traitement d. Maladies de la peau 1, 835. (1891).
Bettmann, Rieckes Lehrbuch. (Jena 1909, G. Fischer Verlag) S. 162 ff.
Boeck, Mh. f. Derm. 45, 277.
Brocq, Mh. f. prakt. Derm. Bd. 8, S. 172, 224, 263, 410, 463, 506.
Casarini, Dermat. Wschr. 23, 641.
Cederberg, Arch. f. Derm. 150, 393.
Dahmen, Zbl. f. Hautkr. 40, 455.
Du Castel, Arch. f. D. u. S. 115, 22.
Dufke, Zbl. f. Hautkr. 38, 161.
Duhring, collection of papers on D. h.-select monography London 1893.
Eliascheff, Acta dermatoveneric. (Stockh.) 4, 159.
Sang. Jahrg. 2, Nr. 1, 1—3.
Ferrari, il Dermosifiligr. 5, 489.
Fessler, Zbl. f. Hautkr. 40, 731.
Frankovik, Zbl. f. Hautkr. 43, 135.
Gaskill, Dermat. Wochenschrift Bd. 59, Seite 852. Juni 1914.
Gate, Thiers und Michel, C. r. soc. biol. Paris (1929) 101, 1146.
Granzow-Irrgang, Zbl. f. Hautkr. 27, 471.
Hart Drant, Zbl. f. Hautkr. 17, 654.
Herczeg, Zbl. f. Hautkr. 29, 256.
Holzamer, Zbl. f. Hautkr. 19, 201.
Jacquet, Derm. Wschr. 28, 137.
Jadassohn, Korr. Bl. Schweiz. Arzte, 43, 242.
Jessner und Hoffmann, Zbl. f. Hautkr. 18, 478.
Kaposi, Pathol. u. Ther. d. Hautkr. Wien, 4. Aufl. 1893, S. 555.
Kerl, Zbl. f. Hautkr. 35, 730.
Lehner, Zbl. f. Hautkr. 26, 654 u. 27, 748.
Lehner und Rajka Derm. Wschr. 1929, 2, 1545.
Lehnhoff, Zbl. f. Hautkr. 17, 269.
Lomholt, Zbl. f. Hautkr. 43, 380.
Mallison, Zbl. f. Hautkr. 38, 436.
Nägeli, Zbl. f. Hautkr. 21, 68.
Ning Yü, Zbl. f. Hautkr. 33, 535 u. 40, 292.
Oppenheim, Arch. f. Derm. u. Syph. 112, 1018.
Parkes-Weber, Proc. of the royal soc. of med. 20,7 u. 21,2.
Pautrier und Metzger, Bull. soc. franc. de derm. et de syph. 32, 4, 69.
Pentagna, Zbl. f. Hautkr. 8, 337.
Perls, Zbl. f. Hautkr. 19, 356.
Petroselli, Zbl. f. Hautkr. 7, 271.

Riecke, Jadassohns Handbuch der Haut- u. Geschl.-Kr. VII, 2. S. 681 ff. 1931 Berlin, Springer-Verl.
Riehl, jun., Zbl. f. Hautkr. 33, 543.
Rost, Klinische Wschr. 1924, S. 14.
Rost, Ikonographie Bd. 1, S. 30. (Neue Folge.) Urban u. Schwartzenberg, Wien 1932.
Rothwell, Arch. f. Derm. a. Syph. 9, 5, 646.
Rusch, Zbl. f. Hautkr. 30, 553.
Schewtschukewitsch, Diss. Freiburg 1929.
Schmidt la Baume, Zbl. f. Hautkr. 27, 30.
Schmidt la Baume, Südwestd. dermat. Vergg. März 1929. Zbl. f. Hautkr. 30, 563.
Schramek, Arch. f. Derm. u. Syph. 112, 540.
Schütz, Derm. Wschr. 80, 897.
Spiegler, Mraceks Handbuch der Hautkr. II, 40. Wien 1905, Hölder-Verlag.
Spitzer, Arch. f. Derm. u. Syph. 142, 310.
Stern, Arch. f. D. u. S. 167, 285.
Stümke und Soika, Med. Klinik 1924, 29, 1017.
Taylor, Journ. o. cutan. dis. 1886. Mh. Dermat. 33, 244.
Uldall, Diss. Göttingen 1929.
Unna, Mh. f. prakt. Derm. 9, 97.
Urbach, Zbl. f. Hautkr. 33, 762.
Van Rhee, Arch. of Derm. and Syph. 21, 132.
Vollmer, Zbl. f. Hautkr. 22, 599.
Werssilowa, Derm. Wschr. 49, 509.
Werther, Zbl. f. Hautkr. 16, 528.
White and Swartz, Arch. of Derm. and Syph. 15, 4, 504.